

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

N°

465

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ZAOUI Lucien-Joseph

Né le 10 Janvier 1908 à Aïn-el-Arba (D^t d'Oran)

L'Érythème Polymorphe

dans la

Maladie de Nicolas-Favre

Président : **M. GOUGEROT, Professeur**

LIBRAIRIE L. RODSTEIN

17, RUE CUJAS

PARIS (5^e)

—
1934

ANNÉE 1934

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ZAOUI Lucien-Joseph

Né le 10 Janvier 1908 à Ain-el-Arba (D^t d'Oran)

L'Érythème Polymorphe

dans la

Maladie de Nicolas-Favre

Président : **M. GOUGEROT, Professeur**

LIBRAIRIE L. RODSTEIN

17, RUE CUJAS

PARIS (5^e)

—
1934

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... G. ROUSSY

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et Médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie..	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphi- litiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	LENORMANT.
Clinique des maladies infectieuses.....	CUNEO.
Clinique chirurgicale.....	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique.....	MARION.
Clinique urologique.....	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
Clinique gynécologie	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopé- die	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale.....	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	PIERRE DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SERGENT.
Clinique propédeutique.....	LÉON BERNARD.
Clinique de la Tuberculose.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a- dulte	HOVELACQUE.
Professeur sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Pathologie médicale.....	BERNARD ETIENNE.
Pathologie médicale.....	BOULIN.
Pathologie chirurgicale.....	BROCQ.
Histologie	BULLIARD.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie n.édicale.....	DONZELOT.
Urologie	FEY.
Parasitologie	GALLIARD.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale.....	DE GAUDART D'ALLAINES.
Physiologie	GAYET.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale.....	HAGUENAU.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique.....	HUGUENIN.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Obstétrique	LACOMME.
Obstétrique	LANTUEJOUL.
Pathologie médicale.....	LAROCHE GUY.
Pathologie expérimentale.....	LEMAIRE
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Pharmacologie	Mlle LEVY.
Neuro-psychiatrie	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie médicale.....	MOUQUIN.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Pathologie chirurgicale.....	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale.....	QUÉNU.
Physiologie	RICHET
Chimie biologique.....	SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale.....	SENEQUE.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SÉZARY.
Pathologie expérimentale.....	TROISIÈRE.
Pathologie médicale.....	TURPIN.
Pathologie médicale.....	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur).
Ophtalmologie	VELTER.
Obstétrique	VIGNES.
Pathologie chirurgicale.....	WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pharmacologie	BUSQUET.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Anatomie pathologique.....	LE ROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique médicale	ABRAMI. AUBERTIN. BRULÉ. CHIRAY. DUVOIR. HARVIER. LIAN.
Clinique obstétricale	GUENIOT. LE LORIER. LEVY-SOLAL. METZGER.
Clinique chirurgicale	BASSET. CADENAT. HEITZ-BOYER. MOCQUOT. MOURE. SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Stomatologie	FREY.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA SŒUR ET MES FRERES

A Monsieur le Professeur GOUGEROT

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES
ET SYPHILITQUES

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

A Monsieur le Docteur PAUL BLUM

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE DE LA FACULTÉ

MÉDECIN ASSISTANT DE SAINT-LOUIS

*Qui nous a suggéré l'idée de
cette thèse et nous a guidé de
ses précieux conseils. Qu'il
trouve ici l'hommage de notre
respectueuse reconnaissance.*

A mes Maîtres de Stage dans les Hôpitaux

A Monsieur le Professeur SERGENT.

A Monsieur le Professeur GOSSET.

A Monsieur le Docteur BABONNEIX.

A Monsieur le Professeur LENORMAND.

A Monsieur le Professeur LEREBoullet.

A Monsieur le Docteur Louis RAMOND.

A Monsieur le Professeur agrégé SEZARY.

A Monsieur le Professeur agrégé ECALLE.

A Monsieur le Professeur GUILLAIN.

A Monsieur le Professeur agrégé CATHALA.

A Monsieur le Professeur LEGUEU.

A Monsieur le Professeur CLAUDE.

A Monsieur le Professeur LEMAITRE.

A Monsieur le Professeur TERRIEN.

INTRODUCTION

L'apparition d'un érythème polymorphe au cours d'une maladie de Nicolas-Favre soulève un problème intéressant :

L'Erythème polymorphe dont la nature est discutée et l'agent encore méconnu, peut-il être provoqué par le virus de la maladie de Nicolas-Favre, ou bien cette affection est-elle une, indépendante?

L'intervention heureuse du salicylate de soude, dont on a pu remarquer l'indiscutable résultat dans la maladie de Nicolas-Favre et qui a pu également se montrer efficace dans les érythèmes polymorphes, ne justifie-t-elle pas un rapprochement des deux affections? Ainsi peut-on voir la clinique et la thérapeutique venir à l'appui de l'intérêt de ce problème.

HISTORIQUE

C'est à la suite des travaux de Nicolas, Favre et Durand, en 1913, qu'on a isolé pour en faire une maladie autonome, tant au point de vue clinique qu'anatomique, une affection ganglionnaire spéciale siégeant au pli de l'aîne, survenant après une ulcération vénérienne, à qui on a donné le nom de Lymphogranulomatose inguinale bénigne ou maladie de Nicolas-Favre. Frei, en 1925, réussit à mettre au point une méthode devenue classique : c'est l'intradermo-réaction de Frée, traduisant ainsi l'existence d'une allergie au cours de cette maladie autonome. Enfin les travaux de Hellerström et Wassen (1931), ceux de Ravaut et Levaditi, de Nicolas et Favre ont porté sur la phase expérimentale de la maladie, qui tend à accroître le domaine de cette affection.

Pour la première fois, en novembre 1932, MM. P. Chevalier et J. Bernard publient une observation de maladie de Nicolas-Favre à forme cutanée pure : l'affection de leur malade qui, *a priori*, devait surprendre, siégeait en effet sur le tissu graisseux de la région interne de l'aîne et sur le mont de Vénus, mais non sur les ganglions qui restaient normaux. Leur

diagnostic reposait d'une part sur la recherche négative de chancrelle, de tuberculose, d'infection streptostaphylococcique banale, de mycose..., d'autre part sur la réaction de Frei positive. En mai 1933, Gay Priéto et Joffre signalaient également un cas de forme cutanée de Lymphogranulomatose bénigne avec éléphantiasis chronique de la vulve.

Mais c'est au 4^e congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française (1929) que Gaté et Michel relatent pour la première fois l'évolution d'un érythème exsudatif multiforme au cours d'une maladie de Nicolas-Favre. Helleström observe quatre cas d'érythème noueux typique survenant un mois et demi environ après l'atteinte ganglionnaire. Kluberg signale des faits analogues chez une femme de 22 ans, Nicolas, Favre et Lebœuf en rapportent trois observations en 1931. Depuis il en a été publié quelques autres, parmi lesquelles nous citerons celle de Jame, Hamon et Carot, et celle de P. Chevalier et J. Bernard.

Si la maladie de Nicolas-Favre, maladie ganglionnaire et même cutanée est reconnue par tous les auteurs comme une affection autonome, il n'en est pas de même pour l'érythème polymorphe, du moins dans sa conception. En effet, si nous devons à F. Hébra la détermination nosologique de l'érythème polymorphe dans ses deux variétés papuleuses et phlycténoïdes auxquelles Besnier, à la fin du siècle dernier avait ajouté la forme vésiculo-bulleuse, mais que Brocq en 1912 avait supprimé du cadre des érythèmes poly-

morphes, il n'en reste pas moins vrai, comme le faisait remarquer Ramel au congrès de Dermatologie de 1929 « que les faits rangés dans le cadre de l'érythème exsudatif multiforme sont l'objet de deux conceptions essentielles ». La première consacre l'existence d'un érythème polymorphe autonome, de nature infectieuse, spécifique quoique indéterminée, conforme à l'opinion de Hébra. La seconde accorde à l'érythème polymorphe la valeur d'un syndrome toxico-infectieux multi-étiologique. En effet, depuis longtemps, on a observé des cas d'érythème polymorphe survenant au cours de maladies infectieuses, telles que fièvre typhoïde, gonorrhée...

Cependant c'est au cours de ces dernières années seulement que l'apparition d'érythèmes de types divers au cours de la maladie de Nicolas-Favre, qui n'est pas exceptionnelle, a été observé et étudié.

ETUDE CLINIQUE

Quelques fussent les formes de l'érythème polymorphe au cours de la maladie de Nicolas-Favre rencontrés dans les observations que nous avons pu recueillir, nous avons toujours trouvé un tableau clinique identique.

C'est d'abord le mode de début de l'érythème polymorphe. Dans presque tous les cas il survient trois à quatre semaines après l'apparition de la Lymphogranulomatose; souvent au moment même où l'ulcération de l'adénite va se produire.

L'érythème apparaît brusquement accompagné de phénomènes généraux notables : ce sont des poussées thermiques à 38° ou 39° qui se répètent pendant quelques temps, de cinq à huit jours environ. En même temps le malade ressent une courbature générale, des douleurs aux articulations; avec parfois une légère tuméfaction et une rougeur de ces articulations. Sa langue est saburrale, il a de l'anorexie. Mais nous n'avons pas vu noter une augmentation de volume du foie ou de la rate.

Cependant ce qui est encore plus spécial dans ce cadre clinique ce sont les localisations électives qui

affecte l'érythème : par ordre de fréquence, c'est d'abord la face dorsale des poignets et des mains, la face antérieure des jambes; ensuite la nuque, le front, parfois les doigts, les coudes, les yeux, les genoux, les fesses. Nous devons également signaler la remarquable symétrie des efflorescences.

L'évolution de cette affection est également commune à toutes les formes cliniques de l'érythème polymorphe. En effet, elle disparaît complètement au bout de trois à cinq semaines, non sans, pendant ce laps de temps, récidiver *in situ* et même au centre des lésions qui ne sont pas encore complètement guéries, créant ainsi dans l'*herpes iris* par exemple, un aspect en cocarde.

Mais si le cadre clinique de l'érythème polymorphe est toujours le même, ses caractères objectifs sont si particuliers suivant la variété qu'il prend, que nous les décrirons en passant en revue les formes cliniques.

Dans les observations d'érythème polymorphe au cours de la maladie de Nicolas-Favre que quelques auteurs ont publié, nous trouvons quatre fois l'érythème exsudatif multiforme de Hébra dans ses deux variétés érythémato-papuleuse et érythémato-bulleuse, avec dans un cas une localisation sur la cornée et trois fois le type d'érythème noueux.

Dans la variété érythémato-papuleuse, l'éruption cutanée se compose d'efflorescences papuleuses et exsudatives. Les éléments se présentent au début sous forme, élevures planes arrondies. Leur coloration varie du jaune rosé au rouge violacé en passant par

le rouge vif. L'exsudation ne manque pas; la vitropression la met facilement en évidence. Cette exsudation plus marquée au centre que sur les bords, rend compte de la teinte jaune rosée ou livide du centre et du ton rouge vif de la périphérie. L'évolution de ces éléments est caractéristique. Il semble qu'ils commencent leur guérison par leur centre qui se déprime, s'affaisse pour prendre un aspect normal. Parfois ces éléments s'étendent, arrivent à confluer et à prendre ainsi des contours serpigineux, en arabesques. La taille de ces éléments qui varie de quelques millimètres à un centimètre de diamètre, peut atteindre les dimensions d'une pièce de deux francs lorsqu'ils confluent. Enfin le dos des mains et des poignets, la nuque, le front et les joues sont leurs localisations électives.

Dans le type bulbeux qui fut l'hydroavésiculeux de Bazin et l'*herpes iris* de Batemann, nous n'avons jamais vu la bulbe apparaître sur peau saine, mais se développer sur une base inflammatoire érythémateuse. Ici aussi la guérison centrale de l'élément est concomittante de son extension périphérique; ce qui fait qu'au bout de quelques jours on peut voir des éléments composés d'une petite bulbe ou croutelle centrale entourée d'un disque rouge vif, d'une couronne vésiculo-bulleuse et d'un liseré érythémateux affectant une disposition en cocarde.

Nous n'avons vu qu'une fois signaler la localisation de l'érythème sur l'œil dans une observation de P. Chevalier, d'érythème noueux au cours de la mala-

die de Nicolas-Favre. A propos de sa malade, il dit :
« La cornée droite est rouge, congestionnée. A sa partie interne est nettement visible une cocarde rouge, plus rouge à sa périphérie qu'au centre, tout à fait circulaire, un peu surélevée, de la taille d'une pièce de vingt-cinq centimes. »

L'érythème noueux a été également décrit au cours de la maladie de Nicolas-Favre. Quoique simple variété de l'érythème polymorphe, il en est le type le plus individualisé. Il est caractérisé par une éruption de nodosités ou nouures, arrondies ou ovalaires. Du volume d'un haricot à celui d'une grosse noix, il est de couleur rosée ou violacée. Ces nodosités sont assez saillantes mais pas nettement limitées. Elles sont un peu douloureuses au toucher. Leur nombre n'est jamais très élevé au cours de la maladie de Nicolas-Favre. Leur couleur bleuâtre qui ne disparaît pas par la pression, leur donne un aspect contusifforme et subit les variations de la teinte du sang. Leurs localisations électives se trouvent à la face antérieure des jambes, sur le dos du pied, aux genoux.

En somme, si nous avons trouvé des variétés différentes d'érythème au cours de la maladie de Nicolas-Favre, elles se sont toujours présentées dans un même tableau clinique propre à l'érythème polymorphe.

ETUDE BIOLOGIQUE

Ramel a été conduit à considérer, au Congrès de Dermatologie de 1929, le bacille de Koch comme facteur déterminant très probable de l'érythème polymorphe. Il a essayé par la culture directe et par l'inoculation au cobaye de démontrer la présence du bacille de Koch dans les efflorescences et dans le sang prélevé au moment de l'éruption. Dans ses cultures directes, ses résultats furent négatifs. Mais l'inoculation au cobaye, après de nombreux succès lui a donné des résultats concluants quand il a employé « des inoculations successives ». Il signale aussi ce fait plus troublant : l'inoculation chez deux malades de l'efflorescence érythémato-polymorphe, a déterminé « du premier coup une tuberculose disséminée, bénigne mais indiscutable ».

Notons que les patients auxquels il s'adressait étaient sains au point de vue pulmonaire, cliniquement et radiologiquement.

Les expériences de Ravel nous ont amené à rechercher, dans les observations publiées à propos de sujets porteurs d'érythème polymorphe au cours de la maladie de Nicolas-Favre, des tests biologiques analo-

gues. Autrement dit nous avons cherché à savoir si l'érythème polymorphe chez ces malades était en rapport avec une bacillose latente. Emprisons-nous de dire que tous ces malades avaient des poumons cliniquement et radiologiquement normaux.

. L'intra-dermo-réaction de Frei a été toujours positive chez eux.

Nous avons trouvé dans deux observations seulement l'intra-dermo-réaction à la tuberculine positive. Mais l'inoculation du sang de notre malade au cobaye, l'inoculation du sang ensemencé sur milieu de Lowenstein n'ont pas tuberculisé le cobaye. Gaté et Michel rapportent dans leur observation que la déviation du complément pour la tuberculose faite avec le sérum de leur malade est restée négative. P. Chevalier et J. Bernard ont ensemencé du sang obtenu par saignée d'une papule chez leur malade sur divers milieux, gélose-T. Pétroff, Lowenstein; ils n'ont obtenu aucun résultat.

Les auteurs n'ont pas manqué d'étudier le pus ganglionnaire. A l'examen direct ils n'ont trouvé ni bacille de Koch ni d'autres éléments microbiens. Sa culture sur bouillon, sur gélose T, sur milieu de Veillon, sur sérum de bœuf coagulé, faite à plusieurs reprises, n'a développé aucune colonie microbienne. Même l'inoculation de ce pus ganglionnaire au lapin et au cobaye n'a laissé aucun résultat. Nicolas, Favre et Lebœuf dans une de leur observation d'érythème polymorphe au cours d'une lymphogranulomatose inguinale, ont inoculé un fragment de

ganglion biopsié à un cobaye; l'animal n'a pas été tuberculisé.

En somme les recherches de laboratoire ont porté sur le sang du malade, sur l'exsudat des papules de l'érythème polymorphe et sur le pus ganglionnaire. On a étudié ces trois éléments par ensemencement et par inoculation à l'animal et toujours les résultats sont restés négatifs : on n'a jamais pu mettre le bacille de Koch en cause. Cependant deux fois nous avons trouvé l'intra-dermo-réaction à la tuberculine positive. Faut-il lui accorder une grande importance? Nous ne le pensons pas. Car on sait qu'elle peut être positive, chez les non tuberculeux, au cours de certains états infectieux comme la fièvre typhoïde, le rhumatisme articulaire aigu, la pneumonie, et dans certaines infections cutanées comme le psoriasis, l'urticaire. On ne peut donc en faire état au cours d'une maladie aiguë, si l'on n'a pas la notion d'une réaction antérieure positive.

DIAGNOSTIC

L'érythème polymorphe est une affection si bien différenciée que son diagnostic n'offre pas de grande difficulté.

Ses localisations électives et la symétrie des lésions le feront soupçonner. Ses caractères objectifs que nous avons décrit dans un chapitre précédent sont très particuliers. Ses récives *in situ* ou mieux encore, au centre des lésions cutanées sont des plus caractéristiques. Enfin les phénomènes généraux qui l'accompagnent compléteront un tableau clinique des plus nets.

Cependant une première poussée éruptive d'érythème polymorphe peut simuler d'assez près le premier jour un aspect urticarien. Mais ce dernier s'en distingue par son œdème congestif. De plus, cette ressemblance disparaît du fait de l'apparition de l'élément exsudatif et du développement en cocarde des lésions jusqu'alors papuleuses.

L'Erysipéloïde de Rosenbach, cette manifestation du rouget du porc, rappelle la disposition en cocarde de l'érythème polymorphe, par sa localisation aux doigts ou à la main et la disposition concentrique des taches rouge violet. Mais ces lésions sont unilatérales et non exsudatives; les ganglions satellites sont

engorgés; on retrouve de plus, dans l'anamnèse, la blessure par un os de porc chez une cuisinière ou un boucher.

Les Dermatites polymorphes de Durhing-Brocq pourraient rappeler l'érythème polymorphe par la variété de ses éléments : plaques érythémateuses souvent ortiées, avec vésicules et bulles ; mais s'en distinguent nettement par des phénomènes douloureux — prurit et tension — par la conservation d'un bon état général et une évolution des plus variables; elles peuvent durer en effet de six semaines à un mois, parfois de six mois à un an.

Le mégalérythème épidémique ressemble beaucoup à l'érythème polymorphe mais on trouve une participation ganglionnaire; il survient par petites épidémies dans l'enfance et ne récidive pas.

Citons encore une série d'érythèmes chroniques faciles à distinguer de l'érythème polymorphe par l'absence d'exsudation, la longue durée évolutive et leur localisation : l'érythème centrifuge de Darier qui dure neuf mois ; l'érythème *simplex gyratum* (Jadassohn) se rapproche de l'urticaire par le caractère fugace de ses efflorescences; l'érythème chronique migrant (Lipschütz) formé de placards érythémato-papuleux, prenant une disposition annulaire.

Enfin on distinguera facilement l'érythème nouveau à cause de sa distribution topographique, de son apparition spontanée, de son évolution et de sa durée, des contusions traumatiques, des gommés syphilitiques et des sarcomes.

PATHOGENIE ET CONSIDERATIONS ETIOLOGIQUES

Depuis longtemps on a décrit des érythèmes polymorphes survenant au cours de maladies infectieuses les plus diverses : fièvre typhoïde, variole, vaccin, gonorrhée, infections septiques à staphylocoques et à streptocoques. Il est intéressant d'en poursuivre l'étude au cours de la maladie de Nicolas-Favre. Cette étude étant peut-être de nature à éclaircir le problème de l'érythème polymorphe.

Doit-on considérer avec Ramel, l'érythème polymorphe comme une entité nosologique autonome ? Jusqu'à présent seuls ses caractères objectifs et ses localisations l'identifient. De même qu'il ne viendrait à l'esprit de personne de défendre la « maladie urticaire » ou la « maladie roséole », de même nous pensons que l'érythème polymorphe n'est probablement qu'un syndrome cutané.

Ramel lui-même cite deux observations d'érythème polymorphe dont l'un était consécutif à une salpingite gonococcique aiguë chez une jeune femme de 26 ans; l'autre était consécutif à un nœvo-carcinome. Mais il n'en fait pas des érythèmes secondaires, il

les qualifie « d'intercurrents »; il n'y voit pas non plus l'effet d'une simple contingence; mais pour les expliquer il fait intervenir la notion de biotropisme de Milian.

Comme il le dit lui-même : « Tout se passe en l'occasion comme si la dermatose idiopathique de Hébra était déclenchée par l'ébranlement morbide dû à l'infection ou à l'altération morbide préexistante. » « Le germe pathogène latent est exalté par l'évolution antérieure d'un autre germe morbifique dans le même organisme », comme dit Jansion à propos de l'*herpes simplex* « maladie seconde ». Ramel applique cette notion de maladie seconde, « d'infections sorties » au groupe des érythèmes polymorphes dits secondaires aux fins d'en détacher les érythèmes polymorphes idiopathiques intercurrents. Car ces érythèmes polymorphes secondaires, dit-il, « n'ont rien de commun avec la dermatose de Hébra qu'une analogie morphologique souvent assez grossière. » Mais est-ce que la théorie des microbes de sortie et celle du biotropisme les expliqueraient? N'est-ce pas exagérer un peu que de faire appel à ces théories qui, certes, sont si séduisantes à l'esprit, pour expliquer cette pathogénie.

Ne doit-on pas au contraire considérer l'érythème exsudatif multiforme, précisément en raison de tous les érythèmes polymorphes secondaires, comme une réaction cutanée, comme un syndrome dermatologique susceptible d'être déterminé par des causes physiques, toxiques ou infectieuses variées?

Ainsi si l'on admet que l'érythème polymorphe est un syndrome susceptible d'être engendré par des infections et des intoxications diverses, nous pouvons considérer, *a priori*, qu'il peut reconnaître pour cause efficiente la dissémination sanguine du virus de la maladie de Nicolas-Favre.

Ravaut n'a-t-il pas émis le premier la conception que la maladie de Nicolas-Favre était une infection générale, idée reposant principalement sur l'état allergique au cours de cette affection ? Après cette constatation qui affirme une maladie infectieuse, il peut être légitime de penser qu'une infection à marche septicémique, comme l'est la lymphogranulomatose, pourrait se manifester, comme les autres maladies infectieuses, par des éruptions cutanées ayant la morphologie d'un érythème polymorphe.

« Dans son ensemble, dit Frei, on peut considérer la maladie de Nicolas-Favre, comme locale, dans le même ordre d'idées que la blennorragie ou le chancre mou. Comme ces dernières affections, il arrive que l'agent pathogène passe dans le sang momentanément, ce qui provoque de la fièvre et aussi l'apparition éventuelle de nodosités ressemblant à de l'érythème noueux ». Cette hypothèse d'une « métastase hématogénique » d'ailleurs n'est pas admise par tous les auteurs. Hellerström notamment la rejette, n'ayant jamais obtenu de résultats positifs avec un antigène extrait de nodules d'érythème noueux. Cependant, Kleeberg a observé une femme de 22 ans atteinte de lymphogranulomatose inguinale s'accompagnant d'é-

rosions aphteuses et d'érythème noueux de la jambe droite et de l'index gauche. Avec le liquide d'une bulle de vésicatoire il obtint une dermo-réaction chez des porteurs de lymphogranulomatose inguinale et non chez des individus sains.

Hellerström lui-même fait remarquer que chez ses quatre malades l'éruption a fait son apparition au moment même où l'intra-dermo-réaction de Frei s'est produite et a atteint son maximum d'intensité. Il en a été de même dans deux observations de Nicolas et Favre : l'éruption est apparue au moment où les ganglions ramollis ont envahi la peau, et c'est précisément à ce moment que l'intra-dermo-réaction de Frei a acquis son maximum d'intensité.

TRAITEMENT

Nous ne parlerons ici que du traitement par le salicylate de soude qui a donné des résultats efficaces dans les deux affections. Ce sera pour nous l'occasion de souligner ce point commun à l'érythème polymorphe et à la maladie de Nicolas-Favre.

Si l'emploi du salicylate de soude dans l'érythème polymorphe remonte à plusieurs années, c'est en 1933 que P. Chevalier et Fierher l'ont essayé avec succès au cours de la maladie de Nicolas-Favre.

On l'emploiera soit par voie buccale à la dose de 6 à 8 grammes par jour avec du bicarbonate de soude et en restant à un régime lacté; soit par voie intra-veineuse sous forme de solution glucosée aux doses de 50 centigrammes à 1 gramme par jour : le patient pourra rester à un régime alimentaire normal.

Le traitement durera jusqu'à la guérison.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Le 115316 B... Laurent, âgé de 40 ans, vient consulter le 8 novembre 1933 avec les symptômes d'une énorme masse ganglionnaire et périganglionnaire de l'aîne droite ; masse dure, irrégulière, peu douloureuse, s'ouvrant au dehors par un orifice de 3 mm. de long. Le début de cette affection inguinale remonte à octobre 1933, c'est-à-dire à il y a un mois; depuis, l'adénopathie n'a cessé d'augmenter. Aucune lésion au niveau de la verge; on n'y retrouve aucune cicatrice.

Le malade est porteur en outre d'un érythème polymorphe qui a débuté brusquement le 18 octobre, s'accompagnant de fatigues et de douleurs articulaires.

Le 8 novembre on note à la face dorsale des mains, plus marquées à gauche, l'existence de grands placards violacés, lie de vin, à la surface desquels on trouve des papules rouge vif, nombreuses et irréguli-

lièrement groupées. A la nuque on remarque un groupement de saillies papuleuses confirmant le diagnostic d'érythème polymorphe.

L'intra-dermo-réaction de Frei est positive chez ce malade, qui a présenté en 1926 un chancre mixte avec réaction de Wassermann positive : on avait institué un traitement antispécifique.

En octobre, sa syphilis est en évolution car il a un Wassermann positif total et présente une alopecie diffuse du cuir chevelu.

Nous avons cherché chez ce malade si l'érythème polymorphe pouvait être en rapport avec une bacillose latente.

Une intra-dermo-réaction à la tuberculine a laissé une papule de 2 cm. 1/2. L'inoculation au cobaye, l'inoculation du sang sur milieu de Loweinstein n'en a pas donné confirmation.

L'érythème polymorphe a guéri dans les délais normaux, et il y a lieu de penser qu'il a pu coïncider avec une maladie de Nicolas-Favre.

Il suit irrégulièrement son traitement anti-spécifique.

OBSERVATION II

F... Jean, 30 ans, entre dans le service le 4 juillet 29. Rien à signaler dans son passé. Nie l'érythème et la syphilis. Rien dans ses antécédents ne permet de penser à la tuberculose. Pas d'antécédents qui méritent attention.

L'examen montre au niveau de la muqueuse balano-préputiale des végétations vénériennes en couronnes, très développées, apparues 15 jours avant son entrée.

L'attention est attirée par une double adénopathie inguinale. A droite, où elle a son développement maximum, on trouve une masse du volume du poing, allongée dans le sens de l'arcade crurale, masse dure d'adénite et de périodénite mobilisable en bloc, très peu douloureuse. La peau à son niveau est tendue, amincie : elle commence à présenter depuis peu une teinte rouge violacée, localisée surtout dans une aire circonscrite, correspondant à la partie moyenne de la tuméfaction. La palpation fait sentir à ce niveau une collection sur le point de s'abcéder. L'exploration de la fosse iliaque interne du même côté permet de percevoir nettement une adénopathie profonde iliaque, présentant les mêmes caractères d'induration et d'indolence. A gauche existe également une tuméfaction ganglionnaire offrant les mêmes caractères mais siégeant non plus dans le pli inguinal, mais à la partie moyenne du triangle de Scarpa. De valeur moindre qu'à droite, elle atteint les dimensions d'une mandarine. Ici également la peau déjà adhérente, rouge vieux cuivre, est sur le point de s'ouvrir. On retrouve des ganglions iliaques plus volumineux qu'à droite.

Les caractères cliniques de cette double adénopathie survenue insidieusement et presque sans douleur, frappant en même temps le groupe inguino-

crural et le groupe iliaque et que viennent expliquer ni une lésion génitale ou anale (pas de chancre mou), ni une lésion des m. inf. fait penser à la maladie de Nicolas-Favre.

L'examen révèle enfin des lésions d'érythèmes polymorphes apparues 4 à 5 jours avant l'entrée du malade dans le service. D'abord très discrètes ces lésions sont allées en s'accroissant. Les premières en date apparurent sur la nuque sous l'aspect d'un large placard érythémateux symétrique intéressant en largeur toute la région post. de la nuque et les faces latérales du cou, s'arrêtant en avant suivant une ligne arrondie, approximativement au niveau de l'os hyoïde. Il faut insister sur la topographie remarquablement symétrique et sur l'existence, en particulier de chaque côté d'une sorte de prolongement envoyée par la plaque érythémateuse, le long du rebord inf. du maxillaire inf. des sorties port. En hauteur cette zone érythémateuse occupe exactement la hauteur de la nuque. La peau à son niveau est d'un rouge vif; elle est le siège d'une intumescence extrêmement nette, très perceptible à la palpation et particulièrement appréciable au niveau des bords constitués par un véritable bourrelet surélevé, surplombant la peau saine et donnant à l'ensemble un certain caractère érysipéloïde. Aucun élément vésiculeux. Cette lésion initiale survenue sans phénomènes généraux ou douloureux subjectifs, fut bientôt suivie, au bout de 2 à 3 jours, d'éléments érythémateux discoïdes des deux joues, du nez, du front. Il s'agit de lésions éry-

thémato-papuleuses de dimensions d'une pièce de 50 cent. au nombre de 3 ou 4 sur la joue, plus nombreuses à gauche, siégeant également sur le nez et de part et d'autre du front, ainsi que dans les zones péri-orbitaires. Les éléments sont surtout individualisés par une bordure érythémateuse saillante, d'un rouge vif; le centre de chaque élément quelque peu déprimé, affaissé, présentant une teinte bistre, voire même un aspect normal. Les éléments se sont légèrement étendus pendant les onze jours de l'hospitalisation, arrivant à confluer et à prendre ainsi des contours serpigineux en arabesques. La muqueuse buccale est indemne. Enfin le tableau se complétait sans tarder par l'apparition sur le dos des mains et sur la surface antérieure des deux jambes de nouveaux éléments du même type. En ce qui concerne les membres supérieurs, ces éléments siègent sur le dos des mains et du poignet droit, ils sont très nombreux à droite, où les lésions ont leur maximum de netteté. Ils rappellent les lésions d'érythème iris de la face. Chaque plaque érythémato-papuleuse, assez irrégulièrement arrondie est faite d'une zone centrale de teinte bistre, livide et d'un bourrelet périphérique d'un rouge vif constitué, à un examen minutieux, par un chapelet d'éléments ponctués, nulle part vésiculeux, ici très rapprochés les uns des autres, là plus espacés et réalisant ainsi des solutions de continuité dans la sertissure érythémateuse. A distance de ces lésions d'étendue variable, atteignant parfois les dimensions d'une pièce de 2 fr., davantage même par confluence de pla-

ques, on observe en certains points des éléments érythémateux ponctués, des dimensions d'une tête d'épingle en verre et qui paraissent constituer le stade initial des lésions ci-dessus décrites. Seules les faces dorsales des mains et du poignet droit sont atteintes; le reste des téguments des membres sup. est absolument indemne. L'évolution suit la loi classique, à savoir une extension excentrique avec guérison au centre. Nous avons d'ailleurs observé au cours de l'observation du malade, la réapparition fréquente d'éléments érythémateux au centre des plages d'érythèmes iris, créant ainsi l'aspect classique en cocarde. La plage continue et uniforme décrite au niveau de la nuque avait complètement rétrocedé, lorsque réapparurent, en son lieu et place, de multiples éléments numulaires, offrant exactement les mêmes éléments que ceux de la face. Autre point à noter : c'est la variation assez grande d'un jour à l'autre de la netteté des lésions; au dire du malade, elles seraient plus visibles le soir qu'au début de journée.

Signalons la présence sur les deux jambes, surtout à la face antérieure et autour des deux genoux, de multiples efflorescences cutanées de teinte violacée, livide, aux limites imprécises, présentant en certains points une infiltration telle qu'on a l'impression de véritables modosités confusiformes.

Le malade éprouve de légères douleurs rhumatoïdes des deux genoux, particulièrement le matin, au réveil, où les articulations sont comme « rouil-

lées », la marche faisant disparaître ou tout au moins atténuant ces manifestations subjectives.

L'état général est bon. L'appétit et les forces sont normaux, le malade ne garde pas le lit. Pendant les premiers jours d'hospitalisation, la température n'a pas été prise, le malade se déclarant apyrétique. Nous l'avons fait prendre ensuite régulièrement et nous avons eu la surprise de la voir atteindre chaque soir 39° pour retomber le matin à 37°. Cette fièvre est remarquablement tolérée et absolument insoupçonnée du sujet. Est-elle en rapport avec l'érythème polymorphe ou avec la lymphogranulomatose inguinale, comme l'un de nous l'a observé dans cette dernière affection? Nous ne saurions le dire. L'examen révèle un goître diffus parenchymateux, de petit volume, sans signe de basedowisme.

L'exploration du cœur, des poumons n'a rien montré d'anormal. Un examen radioscopique s'est montré entièrement négatif et ne nous a montré aucune ombre hilaire anormale. T. A. normale. Aucun trouble digestif : foie et rate normaux. Le système nerveux paraît normal; les pupilles sont égales et réagissent parfaitement aux deux modes; les réflexes rotuliens et achilléens sont parfaitement conservés. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine,

Un noevus pigmentaire de la région dorsale.

L'érythème polymorphe est indiscutable. L'adénopathie inguino-iliaque bilatérale nous paraît devoir être rattachée à la maladie de Nicolas-Favre.

1° D'abord par exclusion : la syphilis n'est pas en cause (aucun antécédent, suppuration nette, réaction de B. W. négative), la chancrelle non plus (pas de chancre mou (intradermo-réaction au Dmelcos négative, 19 juillet 29); la tuberculose pas davantage. La collection inguinale droite ponctionnée nous a donné un liquide verdâtre, bien lié, filant, difficile à étaler, qui à l'examen direct nous a montré ni B. K., ni autres éléments microbiens. L'examen cytologique de ce pus a permis de mettre en évidence des hématies, des globules de pus et des polynucléaires dégénérés, sans éosinophiles ; sa culture sur milieu usuel est restée négative. La déviation du complément pour la tuberculose, faite avec du sérum du malade, a donné les résultats suivants : négative.

2° Par les caractères positifs fournis par l'examen clinique et par le laboratoire : intradermo-réaction pratiquée le 19 juillet 1929 avec un extrait de ganglion lympho-granulomateux positive. Il s'agit donc à peu près certainement d'une maladie de Nicolas-Favre, dont les rapports avec l'érythème polymorphe concomittents sont à discuter.

Inject. : Sulfate de cuivre ammoniacal pour maladie de Nicolas-Favre, salicylate de soude per os pour érythème polymorphe.

OBSERVATION III

G... Joseph, 30 ans, entré à la clinique le 12 novembre 1930. Syphilis en 1927. Adénite inguino-iliaque droite ayant été précédée d'une petite érosion herpétiforme du frein. Peau rouge et amincie, plusieurs ganglions suppurés se collectent en une vaste poche qui est ponctionnée pour la préparation d'un antigène.

Intradermo-réaction au Dmelcos négative. Intradermo-réaction à l'antigène lymphogranulomateux type Frei : négative à l'entrée (avant les phénomènes inflammatoires), très positive après atteinte de la peau.

L'antigène préparé avec le pus prélevé par ponction a donné ultérieurement des résultats très positifs chez plusieurs porteurs de lymphogranulomatose inguinale. Un mois après l'entrée, le malade présente une ascension thermique à 39° , et on constate que sur les téguments des deux membres inférieurs la présence de placards érythémateux, de teinte rouge vineuse, perceptibles à la palpation et dont les bords un peu irréguliers sont surélevés. Ces lésions érythémato-papuleuses de la dimension d'une pièce de 50 centimes à une pièce de 2 fr. sont symétriques. Leur évolution se fait par guérison centrale avec extension périphérique. Elles s'effacent complètement en une quinzaine de jours.

En résumé chez un malade atteint de lymphogranulomatose inguinale surviennent, en même temps que

l'inflammation ganglionnaire envahit la peau et que les ganglions ramollis se réunissent en une vaste collection, une élévation de température et une éruption d'éléments érythémato-papuleux des membres inférieurs ayant les caractères cliniques et évolutifs de l'érythème polymorphe.

OBSERVATION IV

T... Emile, 36 ans, entré à la clinique le 14 novembre 1930. Antécédents sans intérêt. A présenté sur le fourreau de la verge une ulcération herpétiforme qui a guéri spontanément en quelques jours. Adénite inguinale gauche polyganglionnaire qui se ramollit, s'ouvre et se fistulise. Pas d'adénopathie iliaque. A travers la fistule, fait hernie un ganglion hypertrophié dont on prélève un fragment pour un examen histologique (présence de micro-abcès).

Les examens biologiques suivants ont été pratiqués :

1° Trois intradermo-réactions au Dmelcos faites à plusieurs jours d'intervalle ont été négatifs.

2° Une auto-inoculation du pus prélevé au niveau de la fistule a été négative.

3° Une intradermo-réaction pratiquée avec un antigène lymphogranulomateux du type Frei (provenant d'un autre malade) a été très positive : papule infiltrée surmontée d'une vésico-pustule.

4° L'inoculation au cobaye d'un fragment de ganglion biopsé n'a pas tuberculisé l'animal. Un mois après l'entrée à l'hôpital le malade présente une température oscillant entre 38°5 et 39°5, des douleurs articulaires et une langue saburrale. En même temps apparaissent sur les deux genoux et la face antérieure des jambes, des éléments papuleux infiltrés de teinte rouge violacé et quelques éléments vésiculo-bulleux. Quelques jours après des lésions apparaissent aux lieux d'élection, c'est-à-dire la face dorsale des deux mains et des poignets, aux coudes, à la nuque et dans la région temporale. Ces lésions sont symétriques, formées de placards érythémato-papuleux infiltrés à contours géographiques parfois et de nodosités de teinte livide à limites imprécises.

L'aspect de l'évolution de ces lésions font porter le diagnostic d'érythème exsudatif multiforme chez un malade atteint d'autre part de maladie de Nicolas-Favre.

OBSERVATION V

G... Michel, 30 ans. Entré à la clinique le 2 janvier 1931. A présenté quelques mois avant son hospitalisation un écoulement urétral qui disparut sans aucun traitement. Un mois après, ganglion suppuré de l'aîne gauche qui fut incisé à l'hôpital Saint-Luc. A l'entrée énorme adénopathie gauche, formée de ganglions multiples durs, indolores, disposés dans le sens de

l'arcade; dans la fosse iliaque du même côté, tumeur dure du volume d'une mandarine.

L'intradermo-réaction au Dmelcos est négative.

L'intradermo-réaction à l'antigène de Frei est : papule rouge sombre de 1 cm. de diamètre, infiltrée avec halo hérythémateux.

Le malade est traité par la radiothérapie (séance unique, sur ganglions inguinaux seulement).

Un mois après cette irradiation, la tuméfaction inguinale a disparu, les ganglions iliaques ont beaucoup diminués de volume, mais sont encore perceptibles.

Le malade a présenté il y a 15 jours une poussée d'érythème noueux avec arthralgie et hydarthrose légère des deux genoux. On sent encore sur la peau des membres inférieurs des nodosités de la grosseur d'une demi-noix, mais la rougeur a disparu.

OBSERVATION VI

Mlle C... Jeanne, 19 ans, ouvrière d'usine, entre le 10 mars à l'hôpital Cochin pour des ganglions inguinaux douloureux apparus une dizaine de jours auparavant et pour une ulcération de la vulve remarquée seulement après l'apparition des adénopathies. Quatre jours après son entrée survient un érythème noueux. Dès lors et pendant de longues semaines vont évoluer en s'intriquant deux syndromes : l'érythème noueux d'une part, le syndrome inguino-génital

d'autre part : chacun présentant des caractères bien particuliers.

L'érythème noueux a débuté le 14 mars aux membres inférieurs. Une poussée thermique à 38°5 accompagne l'invasion. Des arthralgies se manifestent aux genoux, à la tibio-tarsienne. L'éruption apparaît vite. Sur les jambes (faces antér. et face int.) sont nettement visibles quelques nouures chaudes et rouges. Douloureuses spontanément et au palper, elles sont nettement enchassées dans l'hypoderme, chacune de la taille d'une pièce de 5 frs. On compte 7 ou 8 éléments. Au devant des genoux éléments étalés violacés, douloureux. Un ou deux éléments isolés à la face postérieure de la cuisse.

Le 18 mars apparaissent 4 ou 5 éléments à la face postérieure des avant-bras et du coude gauche.

Le 20 mars les éléments éruptifs des jambes deviennent violacés et diminuent. Mais le 21 mars, la malade s'étant levée, une nouvelle poussée d'arthralgies et de nouures survient. Les genoux sont rouges, très douloureux. De nouvelles nouures sont apparues.

La cornée droite est rouge, congestionnée. A sa partie interne est nullement visible une cocarde rouge, plus rouge à sa périphérie qu'au centre tout à fait circulaire, un peu surélevée, de la taille d'une pièce de 25 cent.

Le 3 avril on note dans la région sous-rotulienne à droite et à gauche trois éléments pustuleux. Enchassés dans l'hypoderme, entourés d'une auréole rouge,

sensibles, ils se présentent comme des nouures qui auraient suppuré. Ils sont centrés d'une pustulette remplie d'un liquide louche. Ce liquide est prélevé et ensemencé sur divers milieux. Dans les jours qui suivent, sous l'influence du repos et du salicylate de soude, les douleurs articulaires s'atténuent, les éléments cutanés pâlisent puis disparaissent.

Le 3 mai est apparu à la face externe du genou droit une plaque rouge peu infiltrée qui a disparu au bout de trois jours.

Actuellement l'érythème noueux a totalement disparu.

Cependant évoluait l'adénopathie inguinale. Lors de l'entrée de la malade à l'hôpital, on note à l'aîne droite une masse ganglionnaire allongée suivant le pli inguinal et occupant sa moitié interne. Cette masse paraît monoganglionnaire. Elle a la taille d'une noix verte, dure, assez mobile sur les plans sous-jacents, légèrement sensible à la palpation. La peau à son niveau n'est pas modifiée. En dehors de la masse principale, deux petits ganglions insignifiants. Masse ganglionnaire profonde, grosse comme un œuf, dans la fosse iliaque. Dans l'aîne gauche, gros ganglion de la taille d'une noix, sensible, assez mobile, presque symétrique du précédent. Pas de masse iliaque de ce côté. A la face interne de la petite lèvre droite est une ulcération de la taille d'une pièce de 50 cent. Elle est à peine déprimée, presque plane. Ses bords s'étalent en pente douce. Son fond est rouge, légèrement suin-

tant. Aucune induration. Légère sensibilité à la mobilisation. Pendant toute la durée du mois de mars les adénopathies inguinales vont se ramollir progressivement, évoluant sur un mode subaigu. Elles se fistulisent presque en même temps au début d'avril. Chaque aine est alors le siège à sa partie interne d'une fistule de toute petite taille, laissant s'écouler une sérosité puriforme et surplannée par une masse adénopathique. A droite cette masse adénopathique tend vite à s'affaïsser. La fistule tarit. Actuellement il ne persiste plus qu'un écoulement infime et discontinu.

A gauche, au contraire, le bubon continu d'évoluer. Le ganglion inguinal a grossi et reste douloureux. En dedans et en dessous de lui, à la partie toute supérieure et interne du triangle de Scarpa est apparu un nouveau ganglion gros comme une petite noix, chaud, adhérent à la peau, assez douloureux et gênant les mouvements.

Pendant toute cette période, la température décrit des courbes irrégulières (39°, 38°, 37°).

L'examen viscéral montre : foie, rate normaux. Cœur normal. Poumons : submatité à la base gauche. Respiration plus humée avec quelques râles à la fin de l'inspiration au même niveau. Rien d'anormal à droite. Réflexes tendineux, pupillaires, cutanés normaux. Pas d'autres adénopathies. Bouche normale. Signalons deux incidents intercurrents survenus pendant le séjour de la malade à l'hôpital. Une bartholi-

nite gonococcique le 28 avril, incisée le 30 avril : pus à gonococcoe. Une angine rouge le 7 mai.

Radiographie du thorax : poumons normaux. Dans les antécédents de la malade deux faits méritent d'être relevés :

1° A l'âge de 9 ans, elle fait un séjour de 6 mois dans un préventorium pour tuberculose pulmonaire.

2° Son amant est hospitalisé dans notre service pour des adénopathies inguinales bilatérales sans porte d'entrée, dont le diagnostic est resté imprécis; découverte d'un diplococcus crassus de son sang et dans le pus ganglionnaire. (Réact. de Frei négatives. Etude histologique des ganglions actuellement en cours).

Auto-inoculations :

1° Avec la sérosité de l'ulcération vulvaire;

2° Avec le pus ganglionnaire droit;

3° Avec le pus ganglionnaire gauche;

4° Avec la sérosité de l'élément pustuleux-nouveux.

Toutes sont restées négatives.

Intra-dermo-réaction de Frei :

1° 17 mars : Apparition le lendemain d'une réaction érythémateuse. Le surlendemain infiltration modérée du derme. Le 19 mars, réaction éteinte.

2° 30 avril-1^{er} mai : Papule prurigineuse de la taille d'une pièce de 1 fr. 3 mai, la réaction s'est étendue et la rougeur atteint la taille d'une pièce de 2 frs. Au milieu papule infiltrée. 5 mai, aspect identique. 6 mai, la réaction a disparu.

Cuti à la tuberculose : modérément positive.

Examen du sang : Leucocytose légère (14.000), éosinophilie modérée (5,5) : pas de polynucléose nette.

Hémocultures : 18 mars, 10 avril, 26 avril : négatives.

Ensemencements sur divers milieux du sang obtenu par sacrifice d'une papule (gélose T, bouillon Pétroff, Lewenstein, Sabouraud, Francis), résultats négatifs.

Ensemencements de la sérosité prélevée dans les éléments pustuleux, sur gélose T, bouillon, gélose Francis, milieu au vert Malachite (4 avril). Le 7 avril quatre ou cinq petites colonies (à la limite de la visibilité) blanches sur gélose T et gélose Francis. Trouble léger et homogène du bouillon. Repiquage à partir du tube de Francis. Les germes sont des cocci, parfois un peu allongés en cocobacilles groupés en courtes chaînettes, parfois en amas. Ils gardent le Gram (ce microbe est étudié actuellement).

Ensemencements (à deux reprises chaque) des pus ganglionnaires droit et gauche par bouillons, gélose T, gélose Veillon, sérum de bœuf coagulé, gélose Sabouraud, Pétroff, gélose Francis : résultats négatifs.

Examen de la sérosité prélevée sur l'ulcération de la verge (!) :

Ultra répété : 5 fois négatif;

Examens directs : négatifs.

Cultures négatives.

Wassermann négatif.

Inoculation aux animaux : on inocule le pus ganglionnaire, la culture provenant de l'ensemencement de la pustule, dans la chambre antérieure de l'œil, le crâne, le péritoine, le tissu sous-cutané de divers animaux (lapins, cobayes). Résultats négatifs.

L'aspect pustuleux de l'érythème noueux a déjà été signalé par M. Garnier. Comme celle de cet auteur notre observation démontre qu'il ne s'agit pas d'un « impétigo » banal surajouté.

OBSERVATIONS

N° I. — PAUL BLUM, qui nous a été communiquée.

N° II. — J. GATÉ et MICHEL, recueillie dans le rapport du *Congrès de Dermatologie de Paris*, 1929.

N°s III, IV, V. — NICOLAS-FAVRE et LEBŒUF, recueillies dans le *Bulletin de la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie*, avril 1931.

N° VI. — P. CHEVALIER et J. BERNARD, recueillie dans le *Bulletin de la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie*, juin 1932.

CONCLUSION

A la suite des faits que nous venons d'exposer nous pensons que la maladie de Nicolas-Favre n'est pas une affection exclusivement ganglionnaire; c'est une maladie générale à prédominance ganglionnaire. Les phénomènes généraux et l'état allergique qui l'accompagnent nous en fournissent la preuve.

L'Erythème polymorphe peut s'observer au cours de l'évolution de cette affection. Elle n'en aggrave pas l'aspect clinique; elle n'en allonge pas la durée.

Mais nous ne croyons pas que ce soit un biotropisme de la tuberculose réveillée par la maladie de Nicolas-Favre.

Ce n'est pas non plus un épisode indépendant, mais il semble être le résultat d'une poussée sanguine épisodique : les intra-dermo-réactions de Frei atteignant leur maximum d'intensité au moment de la poussée éruptive de l'érythème polymorphe semblent en témoigner.

Enfin nous soulignons l'influence heureuse du salicylate de soude dans les deux affections.

Vu : le Doyen de la Faculté,
G. ROUSSY

Vu : le Président de thèse,
GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- RAMEL (de Lausanne). — « L'Erythème exsudatif multiforme ». *Rapport du Congrès de Dermatologie de langue française*. Paris, 1929.
- J. GATÉ et P. MICHEL (de Lyon). — *Rapport du Congrès de Dermatologie*. Paris, 1929.
- KITCHEVATZ (de Belgrade). — « Quelle est la nature des éruptions de l'Erythème polymorphe dans la maladie de Nicolas-Favre? » *Congrès de Dermatologie*. Paris, 1929.
- JAME, HAMON et CAROT. — « Erythème noueux et Zona dans la maladie de Nicolas-Favre ». *Bulletin de la Société de Médecine militaire*. Mars 1932.
- GAY, PRIETO et JOFFRE. — « Forme cutanée de la lymphogranulomatose : éléphantiasis chronique de la vulve sans modification ganglionnaire ». *Actas Dermo-sifiligraphias*. Mai 1933.
- P. CHEVALIER et J. BERNARD. — « Forme cutanée pure de la maladie de Nicolas-Favre. *Bulletin de la Société de Dermatologie*, 1932.
-

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
Historique	10
Etude clinique	13
Etude biologique	17
Diagnostic	20
Pathogénie et considérations étiologiques	22
Traitement	26
Observations	27
Conclusion	46
Bibliographie	47
